COMBINED THERAPY AND COMPLICATION OF CHEMOTHERAPY

Possible Indications

وقفنا في Chapter 8 عند أخر موضوع موضوع أسمه combined therapy ، هنسال سؤال:
هل يجوز أستخدام 2 or more antibiotics لنفس المريض؟
تعالوا نشوف الأجابه،
الأجابه: نعم. There are conditions which necessitate انك انت تستخدم combined therapy لمريض
عشان تحقق response معين لكن هل دي القاعده ده السؤال؟
هل دي القاعده الstandard؟ هل دي القاعده؟ لأ مش دي القاعده
عشان كده رجعت استغربت و كتبت في الجمله الأولى القاعده بتقول الideal rule بتاعتي ان انت تستخدم antibiotics لما العلاج يكون monotherapy
mono يعني احادى يبقى بقدر الأمكان عندما تستطيع يا ريت تستخدم Antibiotic واحد لعلاج الinfection الواحد يا ريت،
دي القاعده لكن مسموحلك تستخدم 2 or more antibiotics،

ففي سؤال، إيه بقى السؤال ياترى في conditions معينه indicationمسموحلي فيها استخدم الأتنين ولا الأمر متروك لي،
مارضيناش نترك الأمر لضميرك لأن الضمير احياناً بيبقى مطاط شويه انتو عارفين يعني في واحد ضميره يسمحله لأنه يبقى فهلوي يعني يقولك ايه؟
أي مريض ما انا استخدمله 2 او 3 antibiotics ماهو لو دا منفعش ده ينفع و يقولوا عليا دكتور شاطر.
ايه عيوب ده؟ عيوب ده حاجتين، نمره واحد التكلفه.
يا سيدي انت سيبك من التكلفه الحمد لله ربنا بيرزق و مستوره يبقى في العيب التاني الأخطر
الComplications الantibiotics لو كانت امنه كنت أقدر أقول للناس المبسوطين اللي يقدروا يشتروا antibiotics خد 10 antibiotics اكيد واحد فيهم هينفع،

VISIT…

LANZAROTE Caliente.COM

و اديك هتوفر حق التحاليل حتى مش هتروح تحلل مادام واحد نفع وانت خفيت انت عايز تحلل ليه!؟
وانت يهمك تعرف كمان عندك ايه ولا يهمك تخف؟
فلو كانت الantibiotics مالهاش complication كنت انا هاوصي بالcombination فأهو المريض هيخف هيخف ومش مشكله شويه فلوس لكن هنشوف حالأ بعد ما نناقش النقطه دي ان الAntibiotics لها complications فماينفعش استخدمها بشكل خرافي
يبقى إذاً القاعده الأساسيه ان انا استخدم monotherapy
طيب قولى بقى ايه الأحوال اللي مسموح فيها للدكتور من غير ما حد يلوم عليه انه يستخدم 2 or more antibiotics؟
يعني ايه هي الindications بتاعت الcombined therapy؟

Severely Ill patient

المريض severely ill patient عنده مرض عضال مرض خطير و قد يودي بحياته جايز يموت فيها
هو في امراض ممكن تموت مريض؟ اه طبعاً الbacterial meningitis التهاب السحائي الحمى الشوكيه العيان يموت منك
طيب استنى النتيجه المعمل بقى و اقولك انا راجل روتيني و هاستنى و لما ابعت عينه للمعمل و تجيلي النتيجه ابقى اكتب له الantibiotics المطلوب؟؟!
لأ اديله اتنين تلاته Antibiotics و لما تجيني نتيجه المعمل بقى ابقى اختار أنسب Antibiotics اللي التحاليل قالك عليه.

لما يكون المريض immuno-compromised يعني ايه؟ يعني ضعيف مناعياً
عكسها immune-competent او immune potentالمريض الفعال مناعياً اللي هو ال immuno-competent
عكسه اللي هو عنده مشاكل مناعيه نقول عليه immune-compromised اما نقول immune deficient امتى؟
لما يكون الجهاز المناعي مسلم نمر خالص يبقى ده immune deficient لكن لما يكون لسه بيقول يعني يبقى اسمه immune compromised بس ضعيف شويه مناعياً شويتين بعافيه شويه زى ما بيقولوا لكن الimmuno-competent او الpotent يعني الجهاز المناعي سليم و فعال و قايم بدوره
طب لو المريض immune-compromised و اصيب ب organism معروف عنه انه organism رزل شويه.
بيعمل severe infection او بي Resist الantibiotics يعني مثلاً، انا مارضتش اكتبلك هنا اسامي الorganisms لأن انت لسه في مرحله من المنهج مش عايز ازحم دماغك بأسامي تبقى مش عارف دي مين مكتوب لك pseudomonas و entero coccus اللي هي bacteria الخطيره عندنا في المنهج لما يبقى bacteria organism شديد شويه و بيصيب

شخص ضعيف شويه اه يبقى من حقي استخدم 2 or more antibiotics عشان انهي الـ infection عنده بدل ما يحصل له مشكله أدي أول indication لما يكون المريض عنده severe infection و ممكن يبقى life threatening فخايف على المريض ابعت التحاليل للمعمل و على ماتيجي النتيجه اوصف 2 or more antibiotics طيب ايه تاني؟؟

Febrile Neutropenia

febrile neutropenia
يعني ايه يا ولاد الكلمه دي؟؟
يعني neutropenia بتحصل في شهر فبراير يعني مثلا ايه؟ يعني ايه febrile حد عارفها؟

Febrile يعني هي febrile neutropenia يعني مريض عنده حمى والـleucocytes بتاعته قليله، يلا يا شباب
febrile neutropenia المريض اللي عنده tumour الـCancer patients يا ولاد بيتعالجوا في قسم هنا عندنا في القصر العيني بيدوهم أشعاعات و مواد كيماويه فاللأسف بيأثر على عدد الـleucocytes فالمريض بيحصل له neutropenia او leucopoenia، الـ neutrophils عنده بيقلوا بيبقى جهاز المناعي كده اتأثر اصبح ماعندوش الـleucocytes اللي تحارب الـinfections
فلي الأقي المريض ده سخن معناها انه عنده infection و انا عارف ان عنده كمان neutropenia تبقى المشكلة؟ ليه؟
سخن يعني في infection و neutropenia يعني مافيش leucocytes العدد الكافي اللي تحميه.

يبقى انا عامل ايه؟ اديله 2 or more antibiotics يبقى دي واحده كمان indication ان انا ادي الـcombined antibiotic therapy
طيب indication تالته.

Mixed Infections

Logic جداً و منطقيه جداً mixed infection،
مريض وقع في الأرض مثلاً اتجرح ولأنه اتلوث بتراب الشارع ففي أكتر من bacteria موجودين في نفس المكان فحصل له حاجه اسمها mixed infection الكتاب حتى يقولك following a trauma ، trauma يعني خبطه جامده جرح جامد
bullet مثلاً رصاصه فى حرب ولا حاجة.
car accident خبطه جامده و اتعور جرح deep والتراب لوث الجرح يبقى عنده mixed infection في الحالأت دي في organism sesitive لـAntibiotic الفلاني و sesitive organism لـ another antibiotics أقوم اعمل ايه؟
أكتر اتين antibiotics هاعمل ايه يعني ده حتى بعد نتيجه التحليل لو لاقيت 2 different

organisms كل واحد له Antibiotic sesitiveمختلف هوصف للمريض الأتنين Antibiotics يبقى دي واحده من الindications of combined therapy

Synergism

رابعاً لما أكون عايز أحصل على أثر effect عالي جداً في الAntibiotics احط اتنين antibiotics بيشجعوا بعض و بيعملوا حاجه اسمها synergism يعني اثر متفاقم اثر عالي أويeffect عالي
يعني اقولكم مثلاً على حاجه مثلاً لؤي بيذاكر بيخلصله خمس ست صفحات في اليوم.

مصطفى بيذاكر برضو خمس ست صفحات في اليوم
قاموا الأتنين اتفقوا انهم يذاكروا سوا و تحدوا بعض فشجعوا بعض فالأتنين انتجوا عده من الصفحات اكتر من المجموع العادي لو كل واحد كان بيذكر لوحده يعني بدل ما ده يخلص ست صفحات و ده يخلص ست صفحات يعني 12 صفحه الأتنين قعدوا مع بعض شجعوا بعض انتجوا 20 صفحه يبقى احياناً في Antibiotics لما اعمل منها combinations احصل على effect اعلى من مجرد مجموع الأتنين لو كنت استخدمت كل واحد على حدى ليه؟

ممكن الmetabolism بتاع واحد فيهم يخلي الجو المحيط انسب للتاني فيقوموا الأتنين يدوا Effect اعلى من مجموع الأتنين ده اسمه synergism وهنشوفله مثال حالأ دلوقتي.

هذا الsynergism مطلوب و خصوصاً في الا severe infections في الـ-immuno compromised individuals لما يكون في organism خطير.
يعني اذا اجتمعت حاجات من التلاته دول بقى يبقى انا هدفي اني استخدم الcombination عشان اول لـ effect اللي اسمه synergism مريض مثلاً عنده endocarditisودي لا تحتمل الهزار الـ degenerationاللي بيحصل في الirreversible heart مريض عنده enkefalitis او irreversible damage CNS infection فيبقى ساعتها محتاج Synergism بسرعه عشان امنع الcomplications اللي ممكن تحصل من الinfection.

Drug-Resistant mutants

ثم اخيراً لو انا خايف الorganism ده يdevelop resistance للantibiotic اللي باديه يقوم واحد يقول ايه ماتدي antibiotic بكميات عاليه لو انا خايف من الtoxicity اللي ممكن الdrug يعملها.

أشهر نموذج للكلام ده مرض الT.B. الدرن السل هاتعرفوا في المنهج لما ناخد الT.B. بالتفاصيل ان الorgnaismاللي اسمه Mycobacterium tuberculosis ده قاعد عايش intracellular بيعيش جوا الmicrophage
و يكون في killing intracellular ممكن بدأتوا الpathology و سمعتوا الكلام ده هيقاوم أني يتقتل جوه الmicrophage حلو،

طب هو قاعد جوه الcells طب لما ندي Antibiotic مابيعرفش يخترق الcells كويس يبقى الprotected organism في حد ذاته ادي واحد بيخترق اه بس مش بالكمية المطلوبه أدي واحد.
نمرة اتنين بيحوط نفسه بحاجه اسمها caseous material حاجه necrosis عامله زي الجبنه كده fibrosis فبرده دي صعبه على الantibiotics اخترقها ادي اتنين،
تلاته هو الT.B. بطبيعته slow grower يعني كأنه normal هل تعلموا هذه المعلومه؟

ليه الT.B. Slow grower علل؟ ده سؤال في الورق بتاعنا
عشان الgeneration time بتاعه 24 ساعه الorganism بيبقى Slow grower
ماتفرقش معاه الAntibiotic ليه؟ لأنه بيreplicate على مهله و مش فارق معاه و ال metabolism بتاعه قليل فالantibiotic اللي بيخش عشان يوقف الmetabolism مابيلاقيش metabolism اساساً.

يبقى الorganism بتاع الT.B. بطبيعته بطبيعته في الأصل في غير ما تقرب منه resistant لل antibiotic فيوم ما ادي drug واحد سهل على الorganism انه يresist هذا الDrug يبقى الحل ايه؟
أدي Combination على فكره بتعالج الT.B من 9-6 شهور باستخدام 4 Drugs مع بعض بنبدأ ندي 4 drugs لمدة شهرين و بعدين باكمل ال6 شهور اللي فاضله اللي انا هاكمل فيهم العلاج باكمل ب 2drugs على الأقل بعد كدة.

طيب واحد تقولي كده فهمنا الأولانيه عشان لو T.B. هيقاوم و يResist الAntibiotic التاني يشتغل صح
طب والتانيه دي تقلل الtoxicity ازاي؟
وانت رايح تدي بدل الدوا اربعه مش ده كلام مش منطقي لما يكون دوا واحد هايعمل toxicity تقوم تقولي عشان امتع الtoxicity ادي اربعه مانعقلها!! نعم عشان اقلل الtoxicity هادي أربعة، ازاي؟؟
مين يفكر باعمل ايه، بدل مادي 2 جرام من واحد بس و ممكن تبقى overdoes ادي نص جرام من اربعه يبقى كل واحد ماوصلش للoverdose بتاعته اذا كنت محتاج maximum dose في اليوم 2 جرام أدي نص من كل واحد فيهم هيبقى النص جرام ده بعيد عن الoverdose بتاعت كل على حدى مش كده ولا ايه؟

مش كل drug له overdose؟ طب مانا لو عايز total 2 جرام يبقى 4 drugs كل واحد نص جرام كل واحد جرام لو عايز يبقى بعدني عن الtoxicity بتاعت كل واحد على حدى ادي المقصود الcombination بتخليني أقلل الdose بتاعتي
كل Drug على حدى انا بعدت عن الoverdoses بعدت عن الtoxic side effect اوك يا شباب؟

Effects of Drug combination

ما هو تأثير الDrug combination؟
بص بقى اخدتوا زمان في بدايه دراستكم بيتهيالي خدتوا ان 1+1=2 خدتوها ولا ماكانتش عليكم؟
طول عمرنا عايشين فاهمين ان 1+1=2 درستها في حضانه وفي ابتدائي حفيدي بقى انتوا عارفين اليومين دول الأجيال الجديده بعت حفيدي الKG
فراح لقيته كاتب 1+1=1 والميس عاملهاله صح يانهار اسود؟!!
بعتلها جواب اقولها ايه ده 1+1 عمرها ماتساوي 1
قالتلي طب انتى مش عاجبك بقى طب 1+1 يساوي أقل من واحد كمان
روحت قابلت المدير بتاع المدرسه قولت ايه التعليم البايظ ده انا هاخد حفيدي هاوديه مدرسه تانيه قالي ياباشا متزعلش والله مانت زعلان، 1+1 يساوي أكتر من اتنين كمان عشان حضرتك تمام. ايه بقى القصه؟؟
في رياضه حديثه دي الEffect بتاع الantibiotic combination قد يكون واحد من الأربعه اللي قدامك دول

Addition

قد يكون حاجه بنسميها Addition ، 1+1=2 بيسموها في علم الAntibiotic ال Addition
يعني جمع جبري عادي يعني لما تتناول 2 drugs مع بعض باحصل على مجموع الEffect بتاعت ال2drugs if each was given alone

لغه سهلة مجموع الeffect بتاعه الأتنين او الEffect اللي هيحصل عليه كمريض بيساوي مجموع الeffect بتاعه الأتنين drugs لو كان كل واحد اتاخدalone
نبدئها بمثال: عايز أطبع رساله ماجستير مابعرفش أكتب على الcomputer رحت باعت الشغل لمكتبه اله كاتبه قالي بس احنا عندنا زحمه شغل و الشغل هيتاخر
قولتله شغللي فيها اتنين على حاجه مش مشكله قالي طيب عندي واحد بيكتب عشر صفات في اليوم وواحد بيكتب خمس صفحات في اليوم حلو قوي،
يبقى انا في نهايه اليوم لما اروح الأقيمهم انتجوا كام؟ 15 ورقه
فعلاً رحت لاقيتهم فعلاً انتجوا 15 ورقه
يبقى ده اسمه Addition الeffect اللي حصلت عليه هو مجموع الأثر بتاع كل منهم إذا كل منهم اشتغل لوحده
قعدوا جنب بعض يشتغلوا هايطلعوا 15
كل واحد راح يشتغل في اوضه منفصله لوحده برضو هايطلعوا 15 في النهايه ده اسمه Addition

على فكره هتلاقي الكتاب كاتبلك امثله انت مش مطالب بيها انا بس عايزك تعرف الeffect لأنك لسه ما أخدتش علاقه الantibiotics ببعض ولسه الAntibiotics في

الpharmal هتاخدوها في أخر السنه لسه بدري انك تعرف الأثريعني خليك بس عارف ال definition

Indifference

الأثر التاني اللي ممكن حدوثه اسمه indifference يعني واحد فيهم مفرقش
difference يعني فرق وعكسها indifference يعني مافرقش
إيه اللي مافرقش يعني حصل على أثر بتاع most effective antibioticif given alone

يعني كونك اديت اتنين واحد a و التاني b فانت حصلت على الأثر بتاع a لو كان a ده اتاخد لوحده تمام
يعني ايه في المثال بتاع الطابعه بتاعت الماجيستير؟
واحد بيطبع 5 و التاني بيطبع 10 ورقات روحت في أخر اليوم لقيتهم طبعوا 10 ورقات بس قومت سال إيه ياعم الحكايه
قالي معلش أصل اللي بيطبع 10 ده اتخانق مع اللي بيطبع 5 ومارضاش يخليه يشتغل.

يعني خدت drug على الفاضي كلفك ايه؟ كلفك فلوس و كلفك complications
طب واحد يقولي اللي يخلي الدكتور يعمل كده؟؟ ده سؤال اللي انا منتظره.
صح انا باستعرض معاك الpossible effect عشان انت متعملش كده مش عشان تعمل كده متسال انت عملت كده ليه؟
انا بعرض عليك من الأول إذا أديت combination فانت في احتمال تحصل على Addition وفي احتمال تحصل على indifference
يبقى لو عايز تحصل على addition اهلاً و سهلاً وعليك ان تتفادى ان انت تحصل على indifference

دا يعني احنا بنعرض عليك المشكله بكل وجهات النظر يبقى يا ولا الindifference ده حاجه وحشه مش مطلوبه
اوعى تعملها بس بردو عشان كاتبلك دلوقتي بعض الأمثله وصعب عليك تفهم هما ايه و اشتغل و ده ما اشتغلش تعرف الDefinition بس.

Antagonism

اما الأحتمال التالت انه يحصل antagonism
اللي هو زى ماقولتلك بقولها ايه ده هو ممكن 1+1=1 قالتلي واأقل من الواحد كمان لو حبيت، لو حصلت على الEffect أقل من الmost effective antibiotic لو كان اتاخد alone
يعني لو حصلت على الeffect بتاع الأضعف مش بتاع الأقوى يبقى ساعتها ده العكس الأضعف وقف الأقوى.
و مادالكش الeffect المتوقع و ده حاجه اسوأ دي أسمها Antagonism

وهنا بردو هاقولك مثال جاهز سريع من غير ما تحفظ الأسامي
تخيل لو organism bacteriostatic و organism bactericidal
اللchloramphenicol بيمنع الprotein synthesis يبقى bacteriostatic و الPenicillin
بيكسر اللcell wall و يمنع تكوينه يبقى bactericide

طب لو جبت اللChloramphenicol مع الPenicillin و ده كان بيحصل احياناً أن العلاج
الmeningitis ادوا penicillin لاقوه effective ادوا chloramphenicol لاقوه هايل يا
سلام لما ادي الأتنين.
ادوا الأتنين لاقوه اسوأ، ايه اللي حصل؟ اللChloramphenicol اشتغل الأول وقف ال
growth of organism و الpenicillin قاعد بس مستني يشوف peptidoglycan عشان
يمنعه فلما الgrowth واقف الخليه مابتصنعش peptidoglycan فالpenicillin
ماشتغلش فالأقوى اتمنع من شغله عشان الأضعف هو اللي اشتغل يبقى ده اسمه
Antagonism نقوم ننصحك و نقولك أوعى تدي Chloramphenicol مع الPenicillin
في خلاص الmeningitis بس رغم من ان المثال سهل اهو و واضح ماتحفظش امثله
دلوقتي.

Synergism

اما الأثر اللي قولتلك عليه من شويه ويطلوب انك تحصل على effect اعلى من مجرد
مجموع الأتنين لو كل واحد كان اتاخدAlone
يعني في المثال بتاع طابعه الماجستير دي روحت في أخر اليوم لاقيتهم عملولي 20 صفحه
أقولهم ما شاء الله إيه اللي خلاكم انتجتوا كده قالي أصلهم تحدوا بعض او شجعوا بعض
هاه فأنتجوا اكتر من الeffect بتاع كل واحد كأن واحد فيهم عمل حواليهenvironment
فخلى التاني يبذل أقوى effect عما لو اشتغل لوحده
تغيرله Ph مثلاً ، تغيرله الEnvironment اللي حواليه تخليه يشتغل الmaximum
effect بتاعته
فدى بنسميها synergism.

طيب عشان برضو الناس اللي ممكن تفهمها غلط ماتحفظش اسامي
باقول عندي 4 possibilities ممكن يحصلوا من الcombination و كأني بقولك ان في
اتنين منهم حببين ممكن نلجالهم و في اتنين منهم please نحاول نتفاداهم
اللي نلجأ ليهم هما طبعاً الsynergism نقولها الأول واضعف الأيمان الAddition
لكن اللي بقولك تفاداهم واوعى تحاول توصل لهم انك تدي اتنين Antibiotics يحصل
indifference يبقى كلفت المريض دوا على الفاضي و حصل من عده complications
كمان. او الAntagonism ده الأسوء على الأطلاق انت اديت دوا اثر على التاني و محصلش
على الEffect الأعلى ناهيك بقى عن الكلفه و الcomplications

يبقى باقولك اهو تفادى الindifference و تفادى الAntagonism و أهلاً و سهلاً بال

synergism وأهلاً بس الAddition وضحت؟
باقولك ليه ليه الcombination تبقى في أضيق الحدود عشان فلوس العيان؟ طظ في فلوس احنا بنشتري Antibiotic احنا بنشتري راجل ميهمناش الفلوس مش كده، إذاً عشان ايه يا ولاد؟
عشان الComplications, ماهي الComplications بتاعه الAntibiotic therapy؟

Complications of Chemotherapy

Toxicity

لأ قبل الresistance و هنتكلم عن الResistance هي الأهم.
واحد العيان يحصلله حاجه اسمها Drug Toxicity
الDrug toxicity قد تكون dose dependant و قد تكوون dose independent ازاي يا ولاد؟
dose dependent يعني يعتمد على الDose و الdose independent يعني في اي dose تحصل ايه بقى ليه؟
الselective toxicity اللي احنا درسناها دي لو الdrug في الأول مابيحققش شرط الselective toxicity هايعمل الtoxicity اي كانت الdose بتاعته
يبقى هنا اسمها independent

للي مش فاهم الحصة اللي فاتت عرفنا تعريف مهم اسمه Selective toxicity
ان الdrug يكون toxic to the organism without harming the host
لو الdrug من الأول بيحقق شرط الselective toxicity يبقى لما باديه من الأول في حد من الأمان مش كدة؟

ممكن لو الdrug مابيحققش الSelective toxicity مين يقولي أمثله؟ مين الdrug اللي كان بيشتغل على target مابيحققش فيه الSelective toxicity اللي بيشتغل على ال cytoplasmic membrane يبقى دوت لما ادي dose بقى
الantibiotics يا ولاد في منها بيشتغل على ، لأ اللي بيشغل على البكتريا ده هايل و بيبقاش toxic للTissue او بيبقى little toxicity ليه؟ لأنه بيضرب target مش موجود هنا لكن اللي بيتشغل على الcytoplasmic membrane منا عندي cytoplasmic membrane زي بتاع الbacterial فالAntibiotic بيضرب bacterial لكنه بيأثر على البني أدم أدي المقصود بـ dose independent

لكن في حاجة تبقى بتحقق الselective toxicity يبقى الtoxicity قد تكون dose dependent و قد تكون dose independent depending على ان الAntibiotic ده بيحقق شرط الselective toxicity ولا لأ،

لما يكون drug من الأول مابيحققش الSelective toxicity يبقى اي dose هتاخدها مني ممكن تعملك toxicity
يعني الdrug بيحقق الSelective toxicity يبقى طول مانت بتاخد الDrug في الDose المعقوله مابتحصلش مشاكل الtoxicity بتحصل من الoverdosage عشان كده يبقى ال drug toxicity قد تكون dose dependent في بعض الأدويه و قد تكون independent في أدويه أخرى ماشي؟
اديني أمثله للdrug toxicity الaminoglycosides يا ولاد للأسف nephrotoxic استخدمت لفترات طويله ممكن يحصل Renal failure
ال chloramphenicol جت سيرته الحصه اللي فاتت ففي حد قالي دول منعوه و بطلوه؟

نعم منعوه لأنه بيعمل bone marrow depression
و الtetracycline منعوه للحوامل ممكن يعمل Abortion ممكن يعمل Deformities او teratogenic في الجنين ممكن الbaby يتولد عنده مشاكل في العضم من الtetracycline ده ماتخدش في الأطفال الصغيرين اللي أقل من 9 سنين لأنه يعملهم Staining في السنان.

تبقى تلاقي الطفل صغير و يتهيالك انه بيدخن، سنانه صفرا و ممكن تبقى بني كمان من الtetracycline لو خده لفترات طويلة.
الStreptomycin بيعمل 8th cranial nerve affection يعني ممكن المريض يجيله deafness او يجيله vestibular problems،
اللي بيحقق شرط الselective toxicity بيتاخد بأمان لأنه في النهايه chemical drug ممكن يعمل toxicity في حته تانية
هو ضرب biochemical essential effect for the organism not for the host

لكن بأعتباره اتاخد بجرعه عاليه هو ماراحش يضرب نفس الmetabolic pathway اونفس الreceptor بس خلوه other toxic بشكل اخر بأعتباره chemical drug راح أثر على حاجه تانيه يعني و الأ كنا سالنا اشمعنا Nephro أشمعنا في الkidney؟!
طب ما كان ضرب الجسم كله ضرب أي خليه لأنه الdose الزياده ممكن تعمل toxic effect يشكل ما مش بنفس الmechanism اللي بيوقف بيها الorganism عمل toxic effect على another tissue.

أه هو ده السؤال المهم طب لو Toxic drug بأي جرعه ايه اللي يخليني اخده لا بالعكس عارفين ان pleurotential toxicity
و دي حاجه قولتها من الحصه اللي فاتت واخليه لوقت اللزوم قدري لأن في bacteria أحياناً مالهاش حل غير ده تعمل ايه؟
هابقى مضطر بس واعي لأنه ممكن يحصل Toxicity يعني مكره أخاك لابطل
بقولكوا لسه WHO أعلنت أن في 7 بكتيريا Resistant لكل الantibiotics الموجوده في العالم و ان بعضهم موجود في مصر عندنا احنا bacteria اسمها Pseudomonas و اسمها

ورد في الdrug combination ال Pseudomonas aeruginosa
وجد اسمها قبل كده أنها Aerobic و معروف عنها انها مش highly لأ multi drug resistant،
مش بتresist antibiotic واحد لأ دي بتResist معظم الantibiotics اللي في الدنيا و على المستوى الClincal جالنا مره والده كان موظف في الجامعه ولف على معامل كتير وقالك بقى اما ارفع معمل الmicrobiology ناس بقى اكيد هيفيدوني و كده كان ابنه عنده مشكله renal infection الorganism f renal infection طلع انه الPseudomonas و طلع عملناله كل الsensitivityاللي ممكنة طلع انه Resistant لكل الAntibiotics الموجوده في الدنيا ماعدا mild sensitiveواحد وغالي و حقن و شغلانة.

و هو كده قد الجأ مضطر لAntibiotic و أخلى بالي بقى من الtoxicity لو حصل toxicity اوقف ولا حاجة.

Allergy (Hypersensitivity)

حد فيكوا قال hypersensitivity دي another complication مالهاش دعوه بال toxicity الhypersensitivity اللي بيسموها allergy اشهر مثال لها أهو مين؟ ال Penicillin دي بقى dose independent
الPenicillin واحد ياخد dose penicillin يطب ساكت يجيله Anaphylactic shock

نعم ممكن بعضالكريمات بتاعت الantibiotic تحطها على الجلد يقوم يحصلك dermatitis ده وارد دي اسمها allergy او hypersensitivity هانبقى ندرسها في chapter 20 كده في المنهج في الimmunology
ان الimmune system هيتعامل مع الantibiotic على انه foreign او يكون antibody ضده و يحصل antigen Antibody reaction

مثلاً في قصه الanaphylactic shock بيكون IgE سمعته عنده في الphysiology الIgE اللي هو الأخير ده عرفتوا اللي بيمسك في الMast cells يقوم يطلع histamine يقوم يجيله vasodilation يقوم العيان يجيله hypotension اهو و ممكن يطب ساكت
يبقى الPenicillin ممكن يعمل allergic reaction و يأدي لالى hyper sensitivity و يعمل Anaphylactic shock.

Emergency of Resistant Strains

الcomplication التالته اللي قالتها داليا احنا مأخرينها غره 3 مرات كانت الأهم فعشان كده احنا هنمسكها بالتفصيل بعد كده Emergency of resistant strains بكتيريا في امان الله كانت sensitive.
قومت انا عرفتها على antibiotic بصيت لاقيتها أصبحت resistant للAntibiotic مين

السبب يا احمد في هذه المشكله؟ الدكتور ولا المريض ولا الantibiotic نفسه ولا ال bacteria؟ تعالى نشوف واحده واحده انهي السبب فيهم
الabuse of antibiotic سوء استخدام الantibiotic بقى ظاهره منتشره
هذا الabuse يعني سوء استخدام قد يكون نتيجه ل low dose والlow dosage مسؤوليه مين؟
الدكتور ممكن والمريض ممكن
المريض يكتبله دوا ياخده كل ست ساعات يقوم ياخد جرعه و ينسى جرعه يبقى اصبح كده low dosage

واصبح interrupted course مسؤوليه المريض او no real indication احياناً بنتطوع من نفسنا و ناخد antibiotic و انا عندي زكام و الزكام ده viral infection مش محتاج Antibiotic
احياناً دكتور يوصف Antibiotic لمريض و هو متأكد ان ده viral infection و يبقى حجته انه يقولك عشان امنع الsecondary bacterial infection اهو ده برضو no real indication
الviruses لا تعالج بالAntibiotic او improper choice دي خطأ الدكتور او المعمل الدكتور وصف antibiotic مش هو الproper لهذة الcondition كل الحاجات دي تنبه ال organism

يعني تخيل كده organism وانت بدأت تديله Antibiotic ب low dose
الlow dose مش هتموته بس جايز باعتبار Antibiotic ماده Chemical قام حصل mutation في الgene و الorganism اصبح Resistant لهذا الAntibiotic
يعني كأن الAntibiotic هو اللي ممكن يكون اللي بيعمل الmutation؟
نعم هو الinducer اللي عمل باعتباره ماده Chemical مش قولنا لو الorganism اتعرض لمادة chemical او physical ممكن يعمل mutation اه الAntibiotic باعتباره Chemical drug هو اللي بيعمل الmutation

طيب هناقش الdrug resistance بالتفصيل بعد كده من هنا وجب ان احنا نستعين في المعمل بالAntibiotic sensitivity test اللي خلصنا بيها الحصه اللي فاتت الطرق اليها ال test ان انا اختبر الorganism في المعمل و اشوف حساسية للdifferent antibiotics

Superinfection

أخر complication ودي تيجي لوحدها سؤال give an account او short notes اسمها superinfection
هسالكم سؤال لو انا عندي infection organism وليكن اسمه staphaureus و تناولت Antibiotic عشان اعالج الinfection دوت هل الAntibiotic يعرف يفرق في الجسم بين الstapharreusو أي bacteria بتصادف وجودها في الجسم؟

لأ الantibiotic مابيعرفش يميز،
طب انا عندي bacteria اخرى في الجسم؟ اه floraال .E.coli عارفين المعلومه دي ولا مش عارفينها؟
تعالوا أقولكم المعلومه دي مهمه جداً تعرفوها في الimmunology
جسم الأنسان متغطي من بره من أول شعر راسك لحد أخمص قدميك متغطي كله من برا و الorgans أو الsystems اللي مفتوحه على الهوا متبطنه بالmucous membrane بتاعها ببكتيريا اسمها normal body flora تمام
floraال يا أولاد هي bacteria في أغلب الأحيان بتكون نافعه بيقولوا عليها commensalism
متعايشه بتغطى الجسم و تبطن الmucous membrane من جوة.

يعني ايه الsystems او الorgans اللي فيها Flora؟
الجلد من بره اتفقنا صح طب وانت نازل كده من الجلد اول mucus membrane هيقابلك العين.
الmucous membrane بتاع العين فيه bacterial flora الnose اه وكمل اه مادام بتستنشق هوا و كل الrespiratory tract متعرض للهوا يبقى كل الrespiratory tract متبطن ب normal flora
الoral cavity اه طيب و الباقي؟ الdigestive system كله متبطن ب flora ماعدا الstomach عشان الAcidity عاليه.
Female genital system كله متبطن بـ flora.

امال فين الحاجات اللي مافيهاش flora في جسمنا؟
الblood باعتباره closed system ،.. و الCSF باعتباره closed system ، الurinary tract من بعد الExt. Meatus من بعد فتحه الخارجيه للurine لحد الـ= kidney sterile. مافيهوش flora طبعاً
الbody fluids مافيهاش Flora يبقى في الأماكن الclosed مافيهاش flora الأماكن المفتوحه فيها flora.

طب تفتكروا ليه ربنا سبحانه و تعالى غطانا او بطن الmucous membrane بتاعتنا ب Normal body flora؟؟
في حكمه او مثل بيقولك اللي تعرفه احسن من اللي متعرفوش.
لما تكون الflora و ماهياش pathogenic و محتله الأماكن دي مين ادراك ان لو الأماكن دي فاضيه مكان ممكن يجي pathogenic organism يحتلها.
طب وجود الـ flora في الأماكن دي يعني احنا دلوقتي قاعدين في القاعه دي ينفع مثلاً محموعه تانيه حد في اولى ولا في تانيه يخش يقعد!؟ ما احنا محتلين الSite أهو, طب لو حب يخش و غصب عننا هنحاربهم او هنرش عليهم حاجة.

الfloral فعلاً لو لقت الPathogenic organisms جايا عايزه تحتل مكانها تقوم ترش عليهم Acids ترش عليه bactericin
معلومه خدناها الbactericin ده مين Bactericidal substances produced by some bacteria عشان تقتل other bacteria،
ماهو Competition اللي بتحصل أهي
طيب بس خدوا بالكوا متأمنش أوي كده لأن في من الFlora pathogenic بس مداري يعني ماقدرش أقول عليه Pathogenic بشكل صريح، هقول عليه أنتهازي هناخد التقسيمه دي في الimmunology
opportunistic يعني organism انتهازي قاعد كده مستخبي عامل نفسه flora لكن هو لاقي الظرف المناسب لو الجو فضيله هيحتل المكان و يعمل disease واضح.

ناخد مثال لحاجه opportunistic كده قاعده عامله نفسها من الfloral بكتيريا قاعده في الintestine اسمها clostridium diffcile
انا بقولك مثلاً وحاول انت تحفظه عشان اطلب الdefinition بتاع الSuperinfection بمثال هاقولك مثال اسهل بس اعرف دي الأول،
الClostridium diffcile ده واحد من عيله الclostridium اللي مروا علينا انها بيعملوا spore
قاعد في الintestine مع بقيه الFloral طول ما هو شايف Flora حواليه هاه عامل زي ايه؟ زي المنافقين كده عامل نفسه منهم مش كده؟؟
المنافقين صفاتهم ايه في القران (وإذا لقوا الذين امنوا قالوا امنا) صح؟ لما يلاقي الFloral يعمل نفسه معاهم انا معاكم انا flora.

لكن (وإذا خلوا الى شياطنهم) يعني لو خلى عليهم المكان لو بتاخد antibiotic قام ال Antibiotic قتل الfloral يقول الorgnaism الResistant للAntibiotic واللي هو كان يحمل فى طياته ان هو ممكن يبقى pathogenic بس يقولك بس أدي الظروف المطلوبه جت.
المكان فضي يقوم يكتروا يـ replicate و تحتل المكان كله و يـproduce toxins الtoxins يبوظ الmucosal بتاعه الintestine و يعمل حاجه اسمها Pseudomembranous colitis
ده بيسموه Antibiotic associated diarrhoea .

أنا أخد Antibiotic الأقي بعد كده جالي مشكله في الcolon مع Diarrhoea لأن الantibiotic موت الFloral النافعه قام الorganism الopporunisticاحتل مكانها و طلع toxin
يمكن ميرال عايزه تتدخل و تقول طب ايه اللي خلاه مكانش بيطلع toxin و هو قاعد وسط الbacterial الباقيه؟ صح؟

تعالى كده نشوف حاجه اسمها التوازن البيولوجي معرفش درستوها أو سمعتوا عنها في منهجكم ولا لأ
الbiological balance لما تكون مجموعه مختلفه من الكائنات عايشين في مكان واحد يبقى كل واحد له حدود و بيحترم حدود الأخرين،
تعالى كده نقول ان احنا أفراد مختلفين جمعنا هذا المكان تلاقي كل واحد بيحاول ي bahave himself.

كل واحد بيطلع افضل ما عنده لكن لو انت خلي بيك المكان لو قاعد في شقتك لوحدك ماقولكش مش كده؟
يبقى دائماً لما بيكون حاولينا ناس بنbehaveنفسنا ايه يبقى سلوكنا كده محسوب هكذا الكائنات لما يجمعها مكان واحد
يعني الintestine فيها 100 organism مختلفين عن بعض كل واحد عارف حدوده و بيحاولوا انهم يعيشوا من غير ماحد يطغى على التاني
لكن لما يفضى المكان ل organism فهم ممكن يعملك disease
ممكن يبين أسوأ ما فيه ساعتها لما يحتل المكان ممكن لما كان هو قليل كان بيطلع toxin بكميات قليلة مش مؤثرة.

ممكن لما احتل المكان و فضي عليه المكان بقت كميه الtoxin effective و تعمل ايه؟
necrosis في الintestine و يحصل pseudo membrane formation
والعيان يجيله Pseudomembranous colitis وقد يكون Fatal في بعض الأحيان
المثال الأبسط الoral cavity بتاعنا بيعيش فيها فطر اسمه candida albicansسمعتوا عنه قبل كده،
الcandida albicans ده نسبتها لبقيه الflora half Percent يعني من كل 200 organism عايشين في الoral cavity في واحده candida بس يعني موجوده بنسبه محدوده أوي.

طب الcandida باعتبارها فطريات resistant للAntibiotics طب لو أخدت antibiotic موت الoral flora تقوم الCandida ت replace الoral flora و تعمل حاجه اسمها oral trush
بعضكم هيقول انا شوفتها فعلاً انت شفتيها أو لو ليك أخ و جاله حمى و خد antibiotics لفتره طويله او بكميات كبيره بيلاقيه وهو بيخف لسانه بيكون عليه membrane ابيض ده اسمه oral trush.
candida albicans فضي عليهم المكان احتلت الoral mucosal وعملت infection فيبقى ده اسمه superinfection.

ليه بقى اسمه superinfection؟؟
الsuper دايماً بتبقى حاجه أعلى فده infection on top of antibiotic therapy،

يعني وانا بتناول الAntibiotic و تخيل ان انا كده امن و الAntibiotic بيعالجلي الinfection يقوم يحصللي infection اخرon top
بصوا كده تعريفي أهو الsuperinfection ده infection بيحصل لما يحصل outgrowth of a resistant member of normal flora.

لما الsensitive members يحصلهم supression ويموتوا من الAntibiotics فال Antibiotic هنا بيعمل نوع من الSelection بيقتل الsensitive فالResistant هما اللي بيكتروا و لو كان من ضمن الresistant حد pathogenic بيعمللي infection جديد اسمه superinfection.

المثالين اللي انا قولتهملك أهو Pseudomembranous colitis caused by clostridium diffcile و اcandida albicans اللي بتعمل oral trush حاولوا حفظ مثال منهم لأن عندنا سؤال في نص السنه شهير بيقولك define and mention example for each one
ممكن يخبط فيها كذا حاجه في المنهج ممكن منهم الsuperinfection
عندك مثالين تقوم ت Define لو ماعرفتش تقولها بالطريقه اللي الكتاب كاتبها حتى شايف انها صعبه شويه قولها بطريقتك ابدأ بأن الantibiotic will supress sensitive members of normal flora this will allow the resistant members to overgrow.

ولو في حد pathogenic ممكن يعمل infection مرتب بالطريقه اللي انت عايزها
يا شباب تعالوا بعد ماعرفنا الcomplications بتاعت الAntibiotic نمسك أهم complication فيهم و نناقشه بالتفاصيل و ده موضوع سؤال امتحان وامتحان نص السنه اللي فات جه في الحته دي الResistance of antimicrobial agents ،
جه Written ب 4 درجات في امتحان نص السنه اللي فاتت خلوا بالكم 4 درجات من 17 درجه يعني ربع الأمتحان دليل على أهميه الموضوع.